

Standard operating procedure (SOP) (S)AE registration AWARE trial – Dutch Version

Titel: SOP (S)AE registration AWARE trial – Dutch Version

Versie: 1.0

Datum: 4-9-2025

Auteur(s): drs. I.A.L. van Merwijk

Goedgekeurd door: dr. R. ten Broek, principal investigator.

Herzieningsdatum: -

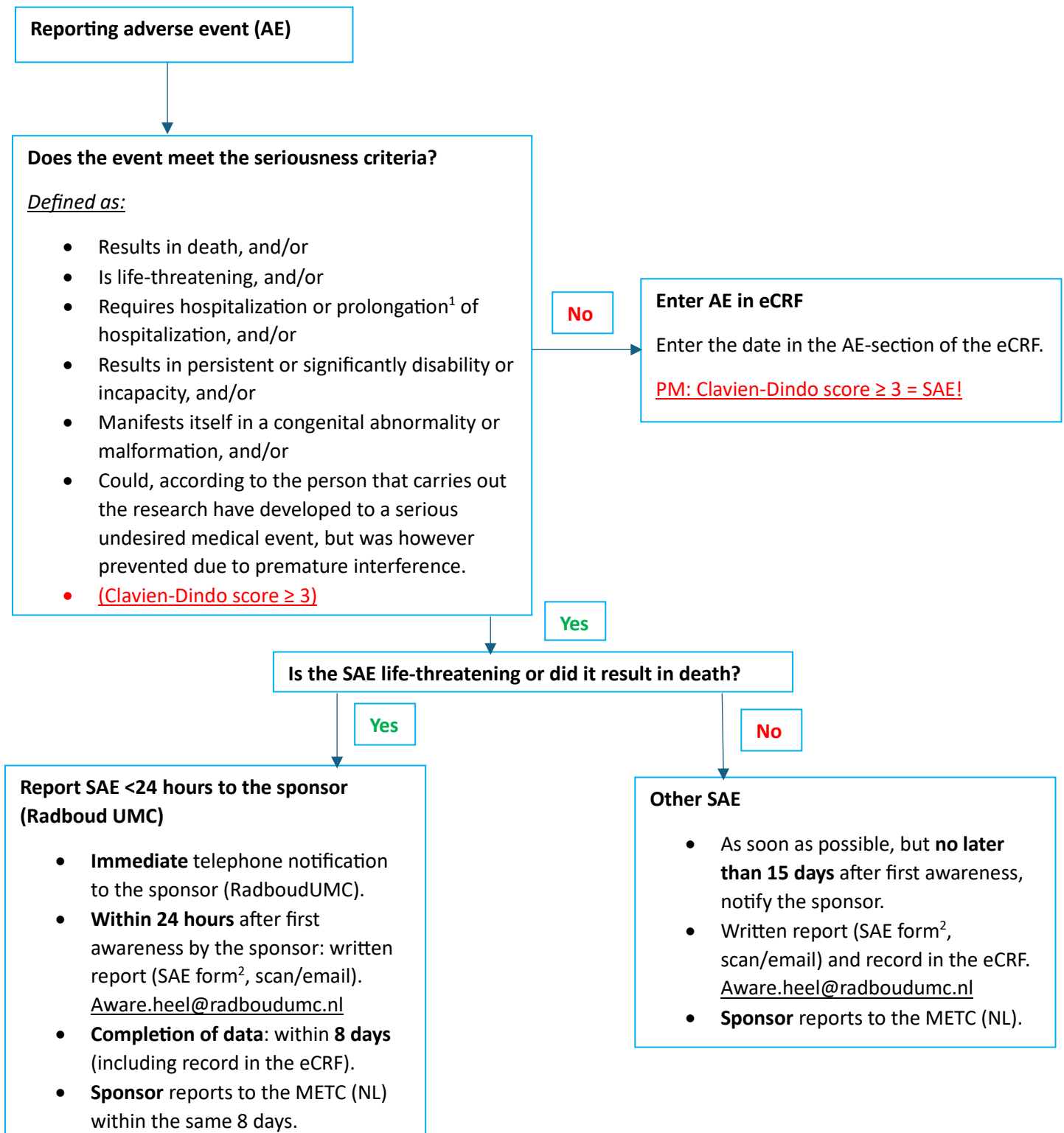


Elective Adhesiolysis vs. a Wait-and-see Policy to
Prevent Recurrences after Conservative Treatment of
Adhesive Small Bowel Obstruction

Inhoud

Flowchart reporting (S)AE's AWARE-trial	2
.....	2
Afkortingen	3
Doel en toepassing.....	3
Definities	3
Verwachte complicaties gerelateerd aan adhesiolyse.....	4
Procedures.....	4
Verantwoordelijkheden	5
Documentatie	5
Documentatie in eCRF	6
Bijlagen	7

Flowchart reporting (S)AE's AWARE-trial



¹ = A hospital admission is only considered “prolonged” if the length of stay exceeds >3 days for laparoscopic surgery or >5 days for open surgery.

² = In TMF/ISF file, see appendix A for an example.

Afkortingen

SOP – Standard operating procedure

AE – Adverse event

SAE – Serious adverse event

CD score – Clavien-Dindo score, a scale of surgical complications

eCRF – Electronic case report form

DVT – Diepe veneuze trombose

LE – Longembolie

ISF – Investigator Site File

TMF – Trial Master File

Doel en toepassing

Deze SOP geeft praktische richtlijnen aan deelnemende centra voor het herkennen, registreren en rapporteren van AE's, SAE's, chirurgische complicaties en intra-operatieve events in de AWARE trial.

Definities

Adverse Event (AE):

Elke ongunstige medische gebeurtenis tijdens de studie, ongeacht causaliteit. Het betreft een ongewenst medisch voorval bij een onderzoeksdeelnemer dat niet noodzakelijkerwijs verband houdt met de interventie of het onderzoek.

Serious Adverse Event (SAE):

Een AE wordt als “ernstig” beschouwd indien deze:

- leidt tot overlijden, en/of
- levensbedreigend is, en/of
- opname in een ziekenhuis of verlenging van opname noodzakelijk maakt, en/of
- blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, en/of
- resulteert in een aangeboren afwijking of misvorming, en/of
- naar oordeel van de onderzoeker een ernstig ongewenst voorval had kunnen worden zonder medische interventie.

Nota bene:

- Electieve opname na adhesiolyse geldt niet als SAE.
- Een opname wordt pas als “verlengd” beschouwd bij een opnameduur van >3 dagen (laparoscopie) of >5 dagen (open interventie).

Chirurgische complicatie:

Een AE gerelateerd aan de operatie, geclassificeerd volgens Clavien–Dindo.

PM: Iedere Clavien–Dindo score ≥ 3 wordt beschouwd als een SAE.

Intra-operatieve complicaties:

Complicatie tijdens de ingreep, geclassificeerd volgens ClassIntra.

Verwachte complicaties gerelateerd aan adhesiolyse

Milde postoperatieve complicaties (meestal niet-SAE)

- Wondinfectie (superficieel)
- Pneumonie
- Urineweginfectie
- Diepe veneuze trombose (DVT)
- Longembolie (LE)

Matige complicaties (mogelijk SAE)

- Serosaletsel
- Bloeding zonder transfusiebehoefte

Ernstige complicaties (altijd SAE)

- Iatrogene darmperforatie
- Naadlekkage
- Intra-abdominaal abces
- Sepsis
- Stoma
- Heropname wegens ileus
- IC-opname
- Bloeding waarvoor noodzaak tot transfusie
- Heroperatie (binnen 90 dagen postoperatief)
- Overlijden (binnen 90 dagen postoperatief)

Procedures

AE-registratie

- Alle AE's die worden geobserveerd, moeten gedurende de studie worden bijgehouden en gedocumenteerd in het eCRF.
- Voor iedere AE wordt een Clavien–Dindo score geregistreerd.
- Bij Clavien-Dindo score ≥ 3 betreft het een SAE, volg rapportage zoals hieronder beschreven.

Fatale of levensbedreigende SAE's registratie

- Onmiddellijk telefonisch melden bij sponsor (Radboudumc).
- Binnen 24 uur na eerste kennisname door sponsor: schriftelijke melding (SAE-formulier, scan/mail).
- Aanvulling van gegevens: uiterlijk binnen 8 dagen compleet (dus ook vastlegging SAE in eCRF).
- Sponsor rapporteert aan METC (NL) binnen dezelfde 8 dagen.

Overige SAE's registratie

- Zo spoedig mogelijk, maar uiterlijk binnen 15 dagen na eerste kennisname melden aan sponsor.
- Schriftelijk (SAE-formulier, scan/mail) en vastleggen in eCRF.
- Sponsor rapporteert via ToetsingOnline aan METC (NL) en ethische commissie (BE).

Tijdvak rapportage door sponsor

- Alle SAE's die optreden tot 3 maanden na behandeling worden door sponsor gerapporteerd.

Specifiek voor Belgische centra

- Naast de bovengenoemde meldingen: overige SAE's ook opnemen in het jaarlijkse progress report.

Procedure melding

- Vul het papieren SAE-formulier in (zie Bijlage A), dit formulier is terug te vinden in de ISF.
- Scan en verstuur het formulier naar Aware.heel@radboudumc.nl binnen 24 uur na kennisname van SAE.
- Noteer de SAE tevens in het eCRF (zo spoedig mogelijk na de melding).

Follow-up

- Alle AE's en SAE's worden gevolgd tot volledig herstel, stabilisatie of overlijden.
- Eventuele aanvullende diagnostiek of interventies moeten worden geregistreerd.

Verantwoordelijkheden

- **Lokale hoofdonderzoeker:** eindverantwoordelijk voor correcte registratie en tijdige melding.
- **(Lokale) Onderzoeksmedewerkers:** eerste registratie en communicatie met sponsor, correctie registratie.
- **Sponsor (coördinerend onderzoeker RadboudUMC):** beoordeling en rapportage aan METC.

Documentatie

- **eCRF:** centrale registratie van AE's en SAE's.
- **SAE-formulier:** te gebruiken voor meldingen aan sponsor.

Documentatie in eCRF



Open het eCRF van de patiënt in Castor.

Ga naar de visit die op dat moment van toepassing is. Vanaf Visit 2 t/m Follow-up 4 (24 maanden) wordt er telkens een aparte vraag weergegeven (Zie foto 1):

- “Have any adverse events been reported since the start of the study?”

Indien het antwoord ‘Yes’ is, verschijnt de AE-button. Klik hierop om het AE formulier te openen en in te vullen.

✓ 10.18 Have any adverse events been reported since the start of the study (please report all adverse events from the moment the informed consent form was signed)? *

☒ Yes
☐ No

ⓘ Please enter data for all adverse events that have been reported from the moment informed consent has been signed by clicking the "Add adverse event" button below.

10.18.1

AE day of surgery

Foto 2

Tijdens het invullen van het AE formulier wordt middels een extra vraag gecontroleerd of het om een SAE gaat. Indien dit het geval is, verschijnt de SAE-button (Zie foto 3).

Foto 1

Does the event meet the seriousness criteria? * ⓘ

☒ Yes
☐ No

SAE registratie invullen in zowel eCRF via onderstaande button als op papier (te vinden in TMF/ISF) en melden binnen 24 uur aan sponsor.

9.1.

Serious Adverse Event

Foto 3

Klik op deze button om direct het SAE-formulier te openen en in te vullen.

Nadat het AE- en/of SAE-formulier volledig is ingevuld en afgerond, is de (S)AE-registratie compleet.

Bijlagen

Bijlage A:

Radboudumc

SAE / DD (MDR) / UNEXPECTED EVENT (CTR)

send within 24 hrs of notification to: (enter: email)

(tip: maak dit formulier eerst studiespecifiek en sla hem als template voor eigen gebruik op in de Trial Master File)

Date of report	Klik om een datum in te voeren.		
PaNaMa no. / Study acronym		Study Site number	
Sponsor & Principal Investigator:	Radboudumc Name: Dept.: Fax / E-mail:	Site contact details	Investigator name Phone E-mail

1. **Report status:** ☐ Initial ☐ Follow-up ☐ Final

2. ☐ **SAEⁱ (CTR)ⁱⁱⁱ** ☐ **Device Deficiency (MDR Art 62/74/82)ⁱⁱ** ☐ **Unexpected Event**

3. Subject study ID number: Gender: ☐ Male ☐ Female: pregnancy: ☐ Unk ☐ No ☐ Yes, week: ☐ Unk/Other Age (at time of event): y months (for pediatric studies only!)	
4. Event onset date: Date: Klik om een datum in te voeren. Time (24h):	5. Event stop date: Date: Klik om een datum in te voeren. Time (24h): ☐ Ongoing (see section 15.)
6. Event Term (please refer to CTCAE v5.0): Enter term:	7. CTCAE severity Grade: Grade: Select severity (Choices 'Severity': 1. Mild; 2. Moderate; 3. Severe; 4. Life-threatening; 5. Death)

8. Event description:	
9. Event Seriousness Criteria: Enter Criterium (Choices 'Criterium': Death; Life-threatening; Initial or prolonged hospitalisation; Persistent or significant disability/incapacity; Congenital anomaly/birth defect; Could have developed in an SAE; Other, specify)	10. Causality (relatedness with study protocol treatment, medical device, or investigational medicinal product^{iv}): Enter Relation (Choices 'Relation': Definitely; Probably; Possibly; Unlikely; Not)
11. Event Outcome: Select Outcome (choices 'Outcome': Fatal; Not resolved/ongoing; Recovered; Recovered with sequelae; unknown) * in case of Fatal, Recovered, or Recovered with sequelae: enter stop date in section 4.	
12. Other relevant information:	

13. Investigator Name: Date: Klik om een datum in te voeren.	14. Authorised signature
---	---------------------------------

send this report within 24 hours of notification to:

(enter: email – fax)

! Please send a Follow-up / Final Form as soon as the outcome of this Event is known !

-
- ⁱ Please refer to [CCMO website](#) for legal requirements and guidelines for reporting SAEs, according to WMO/MDR/IVDR and CTR, respectively.
 - ⁱⁱ Please refer to [CCMO website](#) for further instructions on SAEs in MDR studies.
 - ⁱⁱⁱ Unexpected events should be reported in CTIS by the Sponsor within 15 days upon notification (Art.53 CTR).
 - ^{iv} In case event occurs in a clinical trial (CTR) and is (possibly) related to investigational medicinal product, use [SUSAR form](#) and corresponding instructions instead.